

中图分类号: R969.4; R986

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)21-0099-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.21.020



司库奇尤单抗与阿达木单抗治疗中重度斑块状银屑病 临床疗效比较*

王金苗, 周晓芸, 苏战豹, 蔡永莲, 刘春汐, 王 晶, 朱庆姣, 原丽琼[△]

(江苏省苏州市中医医院, 江苏 苏州 215009)

摘要:目的 比较司库奇尤单抗与阿达木单抗治疗中重度斑块状银屑病的临床疗效, 以及对患者皮损相关因子表达水平的影响。方法 回顾性选取医院皮肤科 2021 年 1 月至 2023 年 12 月收治的中重度斑块状银屑病患者 95 例, 按治疗方案的不同分为研究组 (51 例) 和对照组 (44 例), 研究组患者予司库奇尤单抗治疗, 对照组患者予阿达木单抗治疗, 两组患者均连续治疗 12 周。结果 治疗后, 两组患者的银屑病面积和严重程度指数 (PASI) 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且研究组显著低于对照组 ($P < 0.05$); 研究组患者治疗后的 PASI 90 和 PASI 100 应答率分别为 68.63% 和 47.06%, 均显著高于对照组的 45.45% 和 22.73% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的皮损相关因子趋化因子配体 8、YKL-40、钙结合蛋白、程序性死亡受体 1 mRNA、程序性死亡配体 1 mRNA、微小核糖核酸-223 的表达水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且研究组均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 血液流变学指标血浆黏度、红细胞比容、红细胞聚集指数均显著降低 ($P < 0.05$), 且研究组均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。研究组与对照组患者不良反应发生率相当 (11.76% 比 11.36%, $P > 0.05$)。结论 司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的临床疗效优于阿达木单抗, 可降低患者的皮损相关因子及血液流变学指标水平, 且安全性良好。**关键词:** 司库奇尤单抗; 阿达木单抗; 中重度斑块状银屑病; 银屑病面积和严重程度指数评分; 皮损相关因子; 血液流变学指标

Comparison of Clinical Efficacy Between Secukinumab and Adalimumab in the Treatment of Moderate - to - Severe Plaque Psoriasis

WANG Jinmiao, ZHOU Xiaoyun, SU Zhanbao, CAI Yonglian, LIU Chunxi, WANG Jing, ZHU Qingjiao, YUAN Liqiong
(Suzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Suzhou, Jiangsu, China 215009)

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of secukinumab and adalimumab in the treatment of moderate - to - severe plaque psoriasis, and their effects on the expression levels of skin lesion - related factors in patients. **Methods** A retrospective study was conducted on 95 patients with moderate - to - severe plaque psoriasis admitted to the Department of Dermatology in the hospital from January 2021 to December 2023. They were divided into the study group (51 cases) and the control group (44 cases) according to different treatment plans. The patients in the study group were treated with secukinumab, while the patients in the control group were treated with adalimumab. Both groups were treated continuously for 12 weeks. **Results** After treatment, the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) scores in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the response rates of PASI 90 and PASI 100 in the study group were 68.63% and 47.06%, which were significantly higher than 45.45% and 22.73% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the expression levels of skin lesion - related factors (chemokine ligand 8, YKL - 40, calcium binding protein, programmed - death receptor 1 mRNA, programmed - death ligand 1 mRNA, and microRNA - 223) in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the hemorheological indexes (plasma viscosity, hematocrit, and erythrocyte aggregation index) in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was comparable between the study group and the control group (11.76% vs. 11.36%, $P > 0.05$). **Conclusion** Compared with adalimumab, secukinumab has better clinical efficacy in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis, which can significantly reduce the levels of skin lesion - related factors and hemorheological indexes in patients, and it has good safety.

Key words: secukinumab; adalimumab; moderate - to - severe plaque psoriasis; Psoriasis Area and Severity Index score; skin lesion - related factors; hemorheological indexes

斑块状银屑病是一种慢性、免疫介导的炎症性皮肤病, 全球发病率较高, 中重度患者常伴有明显的皮肤

* 基金项目: 江苏省科技计划项目 [BK20211076]。

第一作者: 王金苗, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为白癜风、痤疮的诊治, (电子信箱) 18549819867@163.com。

[△] 通信作者: 原丽琼, 女, 硕士研究生, 主任中医师, 研究方向为中医外科学, (电子信箱) 23422364@qq.com。

损伤和全身性炎症反应^[1]。不仅严重影响患者的生活质量,还可能并发代谢综合征、心血管疾病等多种系统性疾病^[2-3]。有研究表明,斑块状银屑病的发病机制主要与辅助性T细胞17(Th17)介导的炎症反应有关,白细胞介素17(IL-17)是该通路的关键因子^[4],靶向IL-17的生物制剂是治疗该病的重要研究方向。司库奇尤单抗是针对白细胞介素17A(IL-17A)的人源化单克隆抗体,能有效抑制IL-17A介导的炎症反应,进而显著改善银屑病患者皮损情况^[5]。尽管司库奇尤单抗和其他生物制剂(如阿达木单抗)治疗银屑病的效果均较好,但对皮损相关因子的调控作用仍有待进一步研究。趋化因子配体8(CXCL-8)、YKL-40、钙结合蛋白、程序性死亡受体1(PD-1)、程序性死亡配体1(PD-L1)、微小核糖核酸-223(miR-223)等生物标志物在银屑病的发病和进展过程中扮演了重要角色,这些皮损因子表达的变化可能与治疗效果密切相关。故本研究中比较了司库奇尤单抗与阿达木单抗治疗中重度斑块状银屑病的临床疗效,以及对患者皮损相关因子表达水平的影响,为斑块状银屑病的个性化治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:病变呈多发性红斑、浸润性斑块,表面覆盖多层银白色鳞屑,刮除鳞屑可见点状出血现象(Auspitz征);皮损呈对称分布,边界清楚;慢性、反复发作;银屑病面积和严重程度指数(PASI)评分 ≥ 10 分;病程持续至少6个月,入组前未接受过系统性治疗或生物制剂治疗;治疗依从性好。本研究方案经我院医学伦理委员会审批(批件号:2024-KY-26),患者签署知情同意书。

排除标准:伴其他类型银屑病或共存严重皮肤病;合并严重心、肝、肾功能障碍或恶性肿瘤;对本研究中所用药物及其成分过敏。

病例选择与分组:回顾性选取我院皮肤科2021年1月至2023年12月收治的中重度斑块状银屑病患者95例,按治疗方案的不同分为研究组(51例)和对照组(44例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
研究组($n=51$)	28/23	65.16 $\pm$ 5.29	12.43 $\pm$ 4.14
对照组($n=44$)	23/21	65.31 $\pm$ 5.42	12.59 $\pm$ 3.92
χ^2/t 值	0.066	0.136	0.192
P 值	0.798	0.892	0.848

1.2 方法

研究组患者予司库奇尤单抗(Novartis Pharma Stein

AG,国药准字SJ20225003,规格为每支0.5 mL:75 mg)皮下注射,每次150 mg,在第0,1,2,3,4周各注射1次,之后每4周注射1次。对照组患者予阿达木单抗(Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG,国药准字SJ20181019,规格为每支40 mg:0.4 mL)皮下注射,首剂80 mg,每周1次,第2周起每2周注射40 mg。两组患者均连续治疗12周。

1.3 观察指标与疗效判定

观察指标:1)皮损相关因子。采集患者治疗前后的静脉血各3 mL,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测CXCL-8、YKL-40、钙结合蛋白水平,采用荧光定量聚合酶链式反应(qPCR)法检测皮肤组织中PD-1 mRNA和PD-L1 mRNA的相对表达水平,采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法检测miR-223的表达水平。2)血液流变学指标。采集患者治疗前后的静脉血各3 mL,采用BC-20S型全自动血液分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测患者的血浆黏度、红细胞比容、红细胞聚集指数。3)安全性。观察并记录两组患者治疗过程中口腔疱疹、上呼吸道感染、血小板降低、皮肤黏膜干燥等不良反应的发生情况。

疗效判定^[6]:1)PASI评分。涵盖头部、上肢、躯干、下肢4个部位的皮损面积和严重程度,依据红斑、皮损厚度、鳞屑的严重程度,按0~4分评定,0分表示无症状,4分表示症状最严重;同时根据受累皮肤面积的百分比进行评分,每个部位的受累面积评分0分(无受累)~6分(90%~100%受累);PASI总评分=各区域的严重程度评分 $\times$ 受累面积 $\times$ 加权系数(头部0.1、上肢0.2、躯干0.3、下肢0.4),得分范围为0~72分,0分表示无银屑病,72分表示病情最严重。2)PASI应答率。采用症状改善75%(PASI 75)、症状改善90%(PASI 90)、皮损完全清除(PASI 100)评估临床疗效,以治疗前和治疗后的PASI评分计算PASI 75, PASI 90, PASI 100应答率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。符合正态分布的连续性计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;分类计数资料以频数和率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

斑块状银屑病为常见慢性炎症性皮肤病,临床主要表现为皮肤出现边界清晰的红色斑块,并伴银白色鳞屑。其发病机制复杂,涉及多方面因素的相互作用^[1,7-9]。遗传因素是其主要发病因素,患有银屑病的家族成员的发病率显著升高。免疫系统的异常反应也是斑块状银屑病的核心发病机制之一,特别是T细胞及其介导的炎症反应在疾病的进展中扮演了关键角色。

表 2 两组患者皮损相关因子表达水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	CXCL-8(pg/mL)		YKL-40(ng/mL)		钙结合蛋白(μ g/mL)		PD-1 mRNA		PD-L1 mRNA		miR-223	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=51$)	2.57 $\pm$ 0.24	1.25 $\pm$ 0.12 [*]	5.05 $\pm$ 1.08	2.06 $\pm$ 0.65 [*]	4.13 $\pm$ 0.95	1.67 $\pm$ 0.52 [*]	1.15 $\pm$ 0.36	0.59 $\pm$ 0.17 [*]	0.94 $\pm$ 0.21	0.42 $\pm$ 0.23 [*]	3.56 $\pm$ 0.21	1.23 $\pm$ 0.25 [*]
对照组($n=44$)	2.49 $\pm$ 0.31	1.68 $\pm$ 0.27 [*]	5.13 $\pm$ 1.32	2.65 $\pm$ 0.84 [*]	4.07 $\pm$ 1.15	2.06 $\pm$ 0.75 [*]	1.13 $\pm$ 0.38	0.90 $\pm$ 0.21 [*]	0.96 $\pm$ 0.18	0.74 $\pm$ 0.20 [*]	5.52 $\pm$ 0.24	1.59 $\pm$ 0.30 [*]
t 值	1.416	9.764	0.324	3.855	0.278	2.890	0.263	7.949	0.494	7.178	0.866	6.380
P 值	0.160	0.000	0.746	0.000	0.781	0.005	0.793	0.000	0.622	0.000	0.389	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3 和表 4 同。
Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 4).

表 3 两组患者临床疗效比较

组别	PASI 评分($\bar{X} \pm s$,分)		治疗后的 PASI 应答率[例(%)]		
	治疗前	治疗后	PASI 75	PASI 90	PASI 100
研究组($n=51$)	19.78 $\pm$ 1.24	3.36 $\pm$ 0.75 [*]	42(82.35)	35(68.63)	24(47.06)
对照组($n=44$)	19.91 $\pm$ 1.33	4.78 $\pm$ 0.92 [*]	33(75.00)	20(45.45)	10(22.73)
t/χ^2 值	0.493	0.286	0.768	5.203	6.085
P 值	0.623	0.000	0.381	0.023	0.014

表 4 两组患者血液流变学指标比较

组别	血浆黏度(mPa·s)		红细胞比容(%)		红细胞聚集指数	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=51$)	1.80 $\pm$ 0.21	1.35 $\pm$ 0.19 [*]	43.27 $\pm$ 3.29	39.84 $\pm$ 3.05 [*]	1.51 $\pm$ 0.21	1.21 $\pm$ 0.14 [*]
对照组($n=44$)	1.78 $\pm$ 0.23	1.60 $\pm$ 0.13 [*]	43.62 $\pm$ 3.17	40.95 $\pm$ 2.24 [*]	1.53 $\pm$ 0.22	1.32 $\pm$ 0.11 [*]
t 值	0.443	7.566	0.526	2.038	0.453	4.209
P 值	0.659	0.000	0.600	0.044	0.652	0.000

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	口腔疱疹	上呼吸道感染	血小板降低	皮肤黏膜干燥	合计
研究组($n=51$)	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)	2(3.92)	6(11.76)
对照组($n=44$)	1(2.27)	1(2.27)	1(2.27)	2(4.55)	5(11.36)
χ^2 值					0.004
P 值					0.951

此外,环境因素如感染、精神压力、药物使用等也是银屑病的触发因素。斑块状银屑病的发病率在全球范围内存在地域和种族差异,在某些地区的发病率较高,不同种族对其易感性也有所不同。银屑病除皮肤表现外,还常伴随全身性疾病,如代谢综合征、心血管疾病等,故及时治疗非常重要。

本研究结果显示,与阿达木单抗比较,司库奇尤单抗的临床疗效显著更佳($P < 0.05$),且治疗后的 PASI 90 和 PASI 100 应答率均更高($P < 0.05$)。分析其原因,IL-17A 在银屑病的发病机制中发挥重要作用,驱动了皮肤角质形成细胞的过度增殖和炎症反应,司库奇尤

单抗通过阻断 IL-17A 而有效抑制了患者的炎症反应,从而减轻了皮损程度,这与 PAN 等^[10]的研究结果一致。KOKOLAKIS 等^[11]的研究表明,司库奇尤单抗在未能对其他生物制剂产生良好治疗作用的患者中同样显示出了较好的临床疗效,表明其具有治疗难治性银屑病的潜力。阿达木单抗是一种肿瘤坏死因子- α (TNF- α)抑制剂,通过阻断 TNF- α 介导的炎症通路减轻银屑病患者的炎症反应,虽其治疗银屑病有显著疗效,但其治疗后的 PASI 90 和 PASI 100 应答率均低于靶向 IL-17 的生物制剂。这可能是由 IL-17A 在银屑病发病机制中的关键作用导致,靶向该通路的药物能更直接地抑制炎症反应,并改善皮损^[12]。此外,银屑病的治疗效果不仅取决于短期的皮损改善,还与长期的药物耐受性和安全性密切相关。KAÇAR 等^[13]的研究表明,司库奇尤单抗在土耳其患者中的长期疗效和药物持续性均较好,约有 85% 的患者在使用 1 年后仍在维持治疗,表明司库奇尤单抗在银屑病患者的长期管理中具有较高的药物持续性。

本研究结果显示,与阿达木单抗比较,司库奇尤单抗降低中重度斑块状银屑病患者皮损相关因子水平的效果更显著($P < 0.05$),特别是对 CXCL-8、YKL-40、钙结合蛋白、PD-1 mRNA、PD-L1 mRNA、miR-223 的调控作用尤为突出。分析其原因,CXCL-8 是一种重要的促炎细胞因子,主要通过募集中性粒细胞至皮损部位加剧炎症反应,IL-17A 能诱导 CXCL-8 水平的高表达^[14-15]。故司库奇尤单抗通过靶向抑制 IL-17A 通路而显著降低 CXCL-8 的表达水平,减少中性粒细胞募集,从而减轻皮肤的炎症反应和组织损伤^[16]。YKL-40 是一种与慢性炎症和组织重塑相关的生物标志物,其在银屑病患者体内常呈高表达,其水平降低意味着角质形成细胞增殖及炎症反应减弱,这与司库奇尤单抗对角质形成细胞的调控效应一致^[17-18]。钙结合蛋白为中性粒细胞的炎症标志物,其水平下降反映了司库奇尤单抗通过减少中性粒细胞的活性缓解炎症反应的能力^[19]。PD-1 和 PD-L1 是免疫检查点蛋白,通常在慢性炎症环境中的表达水平升高,抑制 T 细胞活性,导致

免疫抑制状态,司库奇尤单抗通过降低PD-1和PD-L1的表达水平,恢复T细胞的活性,从而改善患者的免疫反应状态^[20]。miR-223是一种在多种免疫和炎症相关疾病中呈高表达的微小RNA,在调控免疫反应中发挥重要作用,司库奇尤单抗通过调控miR-223的表达而减弱银屑病患者的过度炎症反应,其可能通过调节免疫细胞活性而实现^[21]。可见,司库奇尤单抗通过多重作用机制调控炎症通路和免疫通路,其在抑制炎症因子和恢复免疫功能平衡方面表现出了显著效果。

本研究结果显示,与阿达木单抗比较,司库奇尤单抗降低血浆黏度、红细胞比容和红细胞聚集指数的效果更显著($P < 0.05$)。分析其原因,这些血液流变学指标与银屑病患者的心血管并发症风险密切相关,银屑病患者常伴慢性全身性炎症,不仅加重了其皮肤症状,还可能导致血液黏稠度增加,进而增加心血管疾病的发生风险^[22-23]。司库奇尤单抗通过阻断IL-17A,能有效减少炎症因子IL-17和TNF- α 的释放,进而降低血浆黏度和红细胞聚集指数,从而改善血液流动性,降低心血管相关并发症的发生风险^[24]。此外,血液流变学的改善还可能降低血管阻力,增强氧气和营养物质的输送,有助于皮肤病变的恢复^[25]。表明司库奇尤单抗通过降低这些指标,不仅能显著缓解银屑病的皮损,还能降低患者并发心血管事件的潜在风险。因此,司库奇尤单抗治疗银屑病展现出了双重益处,不仅针对皮肤症状,还对更广泛的全身炎症和血液健康具有积极作用,这使其成为中重度银屑病患者的优选治疗方案。

本研究中两组患者的不良反应发生率相当,且均为轻度或中度,未见严重不良反应发生。表明生物制剂治疗银屑病的总体安全性较高,尤其是短期使用的耐受性良好。

本研究还存以下不足:1)为回顾性单中心研究,可能存在选择偏倚和信息偏倚;2)样本量较少,研究结果的外部可推广性仍需进一步的前瞻性研究验证;3)治疗周期较短,无法全面评估复发风险与药物持续性;4)未结合组织病理或功能验证,难以明确其在发病机制中的因果关系。后续研究应在延长观察周期、增加样本量的基础上,引入生活质量量表与机制研究等手段,为银屑病的个体化精准治疗提供更可靠的证据。

综上所述,司库奇尤单抗治疗中重度斑块状银屑病的临床疗效优于阿达木单抗,尤其在提高PASI 90和PASI 100应答率方面,可降低患者的皮损相关因子及血液流变学指标水平,且安全性良好。对于中重度斑块状银屑病患者,尤其需长期治疗的患者,司库奇尤单抗可能是更有效且安全的治疗选择。

参考文献

[1] 付礼亚,刘鑫,钟小燕,等. 培塞利珠单抗治疗中重度斑块状银屑病的疗效与安全性 Meta 分析[J]. 中国药业,

2022,31(3):115-120.

- [2] 杜笑青,马玉昕,姚丽敏,等. 血清 PON1 及 1,25(OH)₂D₃ 对银屑病患者并发心血管疾病的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2024,23(4):472-477.
- [3] 赵心源,邹玥敏,周冬梅. 基于 Lasso 回归的红皮病性银屑病伴发代谢综合征风险因素分析及预测模型构建[J]. 实用皮肤病学杂志, 2024,17(1):12-16.
- [4] 周迪,侯晓阳,刘艳芳,等. 外周血 Th1/Th2 比值、IL-23/Th17 轴与中重度斑块状银屑病患者颈动脉粥样硬化和临床疗效的关系[J]. 现代生物医学进展, 2023,23(21):4147-4151.
- [5] 常佳玉,齐妙,王一民,等. 司库奇尤单抗治疗重度斑块状银屑病发生大疱性类天疱疮一例[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2024,40(3):199-201.
- [6] 柴衡,栗玉珍. 益赛普对寻常型银屑病血小板活性的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020,30(19):59-62.
- [7] 邓琪,毛一斌,项彤,等. 司库奇尤单抗治疗成人中重度斑块状银屑病的效果及复发的相关因素分析[J]. 现代实用医学, 2024,36(2):209-211.
- [8] 甘奕传,张三泉,张锡宝. Treg、 $\gamma\delta$ T 和 TRM 细胞在斑块状银屑病免疫病理机制中的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2023,37(11):1328-1333.
- [9] 王晓晓,王小媛,康乐. 化瘰消银汤对血瘀型寻常性银屑病患者血清 Th1、Th2 细胞因子及 CCL17 水平的影响[J]. 医学临床研究, 2022,39(10):1569-1571.
- [10] PAN Y, ZHU Y, ZHAO H, et al. Efficacy of secukinumab versus adalimumab and infliximab in patients with moderate - to - severe plaque psoriasis: A network meta - analysis[J]. Journal of Dermatological Treatment, 2021,32(5):527-533.
- [11] KOKOLAKIS G, IOANNIDES D, ZACHARIA O, et al. Bimekizumab efficacy and safety in patients with moderate - to - severe plaque psoriasis who failed to respond adequately to other biologics: A 48 - week interim analysis[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2022,36(8):1214-1223.
- [12] YUNITA DN, ANGGRAENI R. Secukinumab therapy for psoriasis management: A review of its effectiveness and safety[J]. Dermatology Reports, 2022,14(1):89-97.
- [13] KAÇAR N, ERGUN T, SOYLU S, et al. Real - life drug continuation of secukinumab in treating plaque psoriasis in Turkey[J]. Dermatologic Therapy, 2022,35(3):e15245.
- [14] KOURI V, OLKKONEN J, NURMI K, et al. IL - 17A and TNF synergistically drive expression of proinflammatory mediators in synovial fibroblasts via I κ B ζ - dependent induction of ELF3[J]. Rheumatology (Oxford, England), 2022,62:872-885.
- [15] KHALID F, TAKAGI K, GUESTINI F, et al. The prognostic role of IL - 17A - neutrophils crosstalk in triple - negative breast cancer[J]. Journal of the Endocrine Society, 2022,6:A875-A876.
- [16] CROSS J, BELL G, MUSCI R, et al. Neutrophil function following IL - 17A inhibition in autoimmune arthritis models[J]. Journal of Immunology, 2023,210(4):375-385.